

総 説

生活習慣病 - 循環器疾患と高血圧 -

仁 木 敏 晴

徳島県立中央病院循環器科

(平成16年6月15日受付)

(平成16年6月24日受理)

虚血性心疾患や脳卒中などの動脈硬化由来の循環器疾患の発症には、高血圧、高脂血症、喫煙、糖尿病など、生活習慣と関連が深い危険因子の存在がよく知られている。この中で高血圧は頻度的にも、また障害を起こす強さの面でも最も強力な危険因子である。本稿では、動脈硬化の発生・進展における高血圧の役割、本態性高血圧の成因と環境因子、高血圧の発症と生活習慣について述べた。

本態性高血圧は多因子遺伝性疾患であるが、その発症には環境因子の働きが重要であるとされる。環境因子としては、食塩の過剰摂取、カリウム摂取不足、肥満、運動不足、多量飲酒、ストレスなど生活習慣と関連が深いものが知られている。これらの生活習慣を是正することは高血圧の発症の抑制に有用であり、ひいては心血管疾患の発症および進展の予防にとって非常に重要である。

はじめに

生活習慣病とは、食生活、運動、休養、飲酒、喫煙などの生活習慣がその疾病の発症・進行に強く関与する疾患の総称であり、代表的疾患として、がん、脳卒中、虚血性心疾患、糖尿病、肺気腫などが挙げられる。これら生活習慣病による死亡が国民総死亡の3分の2を占めることから、その発症予防、進行防止は国民の健康の保持にとって大変重要な問題である。

近年の日本人の死因は、悪性新生物が30%余りを占めているが、次いで心疾患と脳血管疾患がそれぞれ15%前後で死因の2位、3位を競っている。心疾患の大部分を占める虚血性心疾患や、脳血管疾患のほとんどを占める脳出血、脳梗塞の発症には、年齢、性別、家族歴のほか、高血圧、高脂血症、喫煙、糖尿病、肥満、運動不足、ストレスなど、生活習慣と関連の深い危険因子が知られ

ている。

この中で高血圧は最も強力な危険因子である。本態性高血圧は多因子遺伝性疾患であることが知られているが、その発症には食塩の過剰摂取、肥満、運動不足、多量飲酒、ストレスなど生活習慣と関連の深い環境因子が重要な役割を果たすとされている。

1. 生活習慣と循環器疾患

疾病の発症には、遺伝子、性別、加齢などの遺伝的要因、病原体、有害物質、ストレス、事故などの外部要因、ならびに食習慣、運動、喫煙、飲酒などの生活習慣要因の3要因が関与する。発症の原因に生活習慣が大きく関与していると考えられる疾病群が生活習慣病である。循環器疾患としては脳卒中、虚血性心疾患、腎硬化症、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症などがこの範疇にはいる。

生活習慣の関連の仕方は、虚血性心疾患や脳梗塞、閉塞性動脈硬化症、真性大動脈瘤などの動脈硬化病変を主とする疾患と、脳出血や高血圧性心疾患、解離性大動脈瘤、腎硬化症などの高血圧性病変を主とする疾患とでは多少の差異がみられる(図1)。肥満、運動不足、糖尿病などの生活習慣関連因子は高血圧性病変と動脈硬化の両者に関与するが、食塩の過剰摂取や過度の飲酒は主として高血圧病変に作用し、一方、高脂血症や喫煙は動脈硬化病変に作用する。また、高血圧と動脈硬化は互いにそれぞれの病変の進展に関連し合う。

2. 高血圧と動脈硬化

高血圧は循環器疾患の強力な危険因子である。虚血性心疾患や脳卒中の発症率と血圧値との間には明らかな相

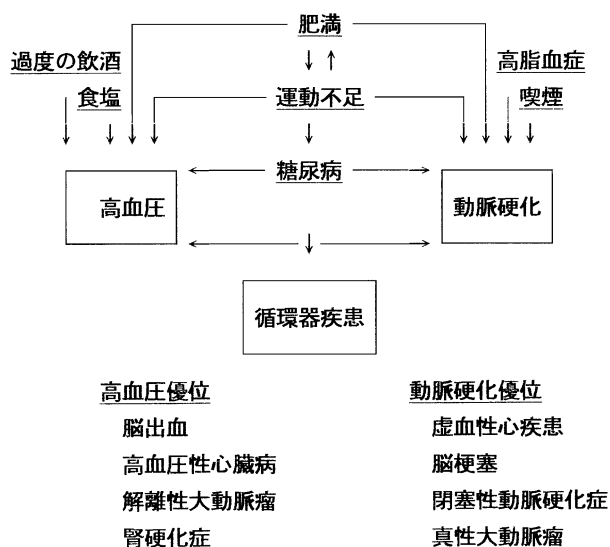
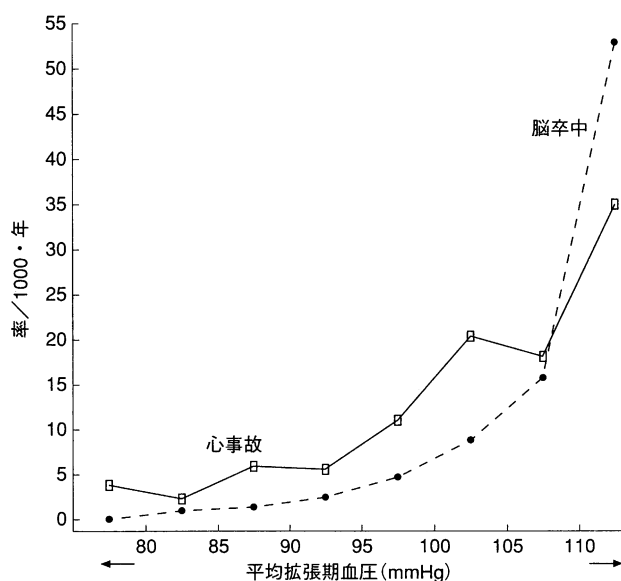


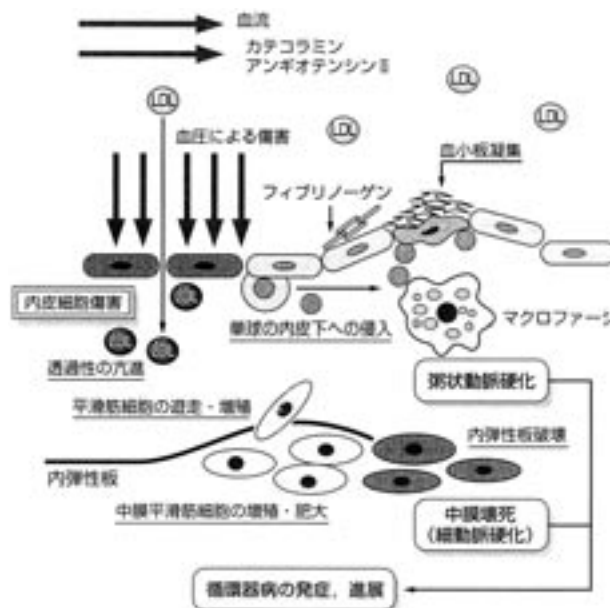
図1．生活習慣関連危険因子の循環器疾患への関わり

関がみられ、血圧が高くなるにつれて発症率が急増する（図2）。高血圧と両疾患の発症頻度との関係を日米で比較すると、米国（フラミンガム研究）では虚血性心疾患が脳卒中より明らかに多いのに対し、我が国（久山町研究）では脳卒中中の発症頻度が虚血性心疾患よりはるかに多いという特徴的差異がみられる。

高血圧が持続すると、血管壁に対する過度な圧負荷により血管内皮細胞が傷害を受ける。内皮細胞が傷害され機能障害を起こすと、内皮の透過性が高まり、血中のLDL コレステロールが血管壁内膜に移行しやすくなる。また、傷害された内皮から単球が内膜に侵入してマクロ

図2．拡張期血圧と心事故、脳卒中中の発症率の関係¹⁵⁾

ファージとなり、酸化されたLDL コレステロールやその代謝産物を貪食して泡沫細胞となる。これらの病変が次第に進行してアテローム性硬化（粥状硬化）が形成される。また傷害された内皮に血小板が粘着・凝集し、増殖因子や遊走因子を放出することにより平滑筋細胞の遊走や増殖が活性化され、これらの平滑筋細胞もLDL コレステロールなどを細胞内に取り込んで泡沫細胞となりアテローム硬化の形成に加わる（図3）。

図3．高血圧とアテローム硬化¹⁶⁾

アテローム血栓性脳梗塞や、急性心筋梗塞・狭心症の大部分、閉塞性動脈硬化症などは、血管内にできた粥腫（アテローム）が基となり閉塞機転が生じることにより発症する。虚血性心疾患においては、近年、冠動脈造影所見や血管内視鏡所見、病理学的所見などから、不安定狭心症や急性心筋梗塞の発症機序が明らかになってきた。血管内にできた粥腫には安定なものと不安定なものが存在するが、そのうち不安定な粥腫はその内容物（atheromatous core）の主成分であるコレステロール・エステルが粥状で軟らかく、それを覆っている被膜（fibrous cap）が薄く、炎症細胞によって壊れやすい状態になっている。このような不安定なアテロームが自然に、あるいは何らかの外的要因によって崩壊すると、atheromatous core が血流中に飛び出し、その強い血液凝固作用によりその部位に血栓が生じ、冠動脈に閉塞機転が起こることが明らかになってきた^{1,2)}。血栓形成により冠動脈に高度な狭窄が生じたり、いったんは閉塞を起こすが

血栓の自然溶解により再開通したものが不安定狭心症であり、一方、血栓による閉塞機転が持続すると急性心筋梗塞に進展すると考えられる。このように両疾患は同じ機序から発症する一連の病的状態であると考えられることから、臨床的にはこれらはひっくるめて急性冠症候群 acute coronary syndrome と呼ばれるようになった。

一方、高血圧によって脳や腎臓にある細動脈に持続的な圧負荷がかかると、内皮細胞の傷害とともに、内弾性板や平滑筋細胞が破壊されて中膜壊死が生じる。これが細動脈硬化である。脳では穿通枝と呼ばれる細動脈に細動脈硬化が生じやすく、中膜壊死によりこれが閉塞するとラクナ梗塞が発症し、破れて出血すると高血圧性脳出血が発症する。腎臓の細動脈に動脈硬化が生じると、腎硬化症を発症し、徐々に腎機能が低下して慢性腎不全を起こす原因となる。

急性冠症候群や脳卒中、大動脈瘤破裂などの心脳血管疾患の発症は、1日のうちで早朝から午前中に起こりやすいことが知られている。この時間帯には、夜間に低下していた血圧が急激に上昇する現象（morning surge）がみられることがあり、心脳血管疾患の発症との関連が推測されている。morning surge の発現には、レニン・アンジオテンシン系の亢進や交感神経系の活性化が関与していると考えられている。血圧の急上昇によって shear stress や wall stress が増大することにより、アテロームの崩壊や細動脈硬化の破裂が引き起こされやすくなると考えられる。またアテロームの崩壊、血栓形成にはアンジオテンシン やカテコラミンによる内皮傷害や血小板凝集能の亢進、線溶系活性の低下なども関与していると考えられる。

3. 高血圧の成因

高血圧は本態性高血圧と2次性（続発性）高血圧に分類される。我が国には3000万人以上の高血圧患者がいるといわれるが、その90%以上は原因不明の本態性高血圧である。2次性高血圧は原因が明らかで、根治可能であり、臨床的には、いかに早期にかつ正確に診断するかが重要である。

本態性高血圧については、近年の分子生物学的研究によって高血圧に関係する多くの遺伝子の存在（レニン・アンジオテンシン系、 Na^+/H^+ 転送系、インスリン作用系、NO 合成系、アドレナリン受容体、キニン・カリクレイン系、エンドセリン系、プロスタグランジン系な

どにおける遺伝子異常）が明らかにされつつある。本態性高血圧はこれら多くの遺伝子が関係する多因子遺伝性疾患と考えられるが、高血圧の発症には種々な環境因子（高食塩摂取、カリウム摂取不足、過食、運動不足、肥満、多量飲酒、ストレスなど）の存在が重要であるとされる。本態性高血圧患者は遺伝子異常を有するが、ある年齢までは体内における拮抗作用や代償作用によってバランスが保たれ血圧が調節されている。その上に環境因子（生活習慣）による作用が徐々に加わることによってバランスが崩れ、ついに高血圧が発症すると考えられる。

したがって、本態性高血圧は遺伝性疾患であるとともに、典型的な生活習慣病であるといえる。疫学的調査結果によると、本態性高血圧の成因には30～40%は遺伝的因子が関与し、残りの60～70%は環境因子が関与していると推定されている⁴⁾。

4. 高血圧の発症と環境因子

高血圧の発症に関連する環境因子としては、食塩の摂り過ぎ、カリウムの摂取不足、肥満、運動不足、アルコールの飲み過ぎ、ストレスなどが知られている。これらはいずれも生活習慣と密接に関係しているものばかりであり、生活習慣の是正は高血圧の発症の予防ならびに進行の抑制に有用であり、ひいては心脳血管病の発症予防にも重要である。

1) 食塩摂取

食塩摂取量と血圧値の間に相関関係があることは国際的な疫学調査で認められている³⁾が、すべての人にこの関係が当てはまるわけではない。すなわち食塩に対する感受性には個人差が存在する。また1個人においても、加齢や罹病などによって食塩感受性には変動がみられる。

食塩感受性は、腎における糸球体の数、濾過能力、尿細管のNa再吸収力などにより規定される。糸球体数が少ないほど、濾過能力が低いほど、尿細管Na再吸収力が強いほど食塩感受性が高くなる。一般に食塩感受性が高くなる因子としては、高齢者、女性、黒人、高血圧の既往歴、肥満、腎疾患の既往、糖尿病の合併、腎機能の低下、低血漿レニン活性などが知られている。これらの因子を有する人は食塩の過量摂取によって高血圧を起こしやすく、一方、食塩の制限によって降圧しやすい。また薬物治療に際しては一般的に利尿薬によく反応する。

日本人は古来から食塩の摂取が多い民族であり、大き

な高血圧促進因子となっている。国民1人当たりの平均食塩摂取量は、昭和50年には13.7g/日であったものが、食生活や生活環境の改善、国民の意識変化などにより、昭和62年には11.7g/日まで減少していたが、最近では再び12~13g/日と増加傾向にある（厚生統計協会編：国民衛生の動向、2001年）。ファーストフードや加工食品など国民の食生活の変化が影響していると考えられ、改めての対応が望まれる。

高血圧の発見、診断、治療に関する米国合同委員会の第7次報告(JNC-)によると、食塩摂取量を1日6g以下に制限することで、2~8mmHgの降圧が期待できるといわれる⁵⁾。

2) カリウム摂取

疫学的調査から、K摂取量や尿中K排泄量と血圧値が逆相関することが示されており、Kの経口的補給によりわずかながら血圧の低下がみられたという報告がみられる⁶⁾。また、同じような地理的気候的条件にありながら、りんごの生産が多い青森県では隣の秋田県に比べて脳卒中の発症が少ない。その理由として、青森県ではKを多く含むりんごを多く食することによる違いではないかといわれている。

JNC-では、DASH研究(Dietary approaches to Stop Hypertension Study)⁷⁾に用いたDASH食品の摂取を薦めている。炭水化物を中心に、新鮮な野菜や果物に加え、種子、豆類を組み合わせたもので、K、Ca、Mg、食物繊維が豊富に含まれている食品である。DASH食によって8~14mmHgの降圧がみられると報告している⁵⁾。

3) 肥満

肥満者は高血圧を合併することが多く、一方、肥満を合併する高血圧においては、体重の減量により降圧がみられることは日常の臨床でしばしば経験する。

肥満、とくに内臓脂肪型肥満は高血圧のみならず、耐糖能異常や高脂血症を伴いやすい。これらの危険因子を併せ持っている人は動脈硬化性心血管病変の発症頻度が著しく高いことが知られるようになり、multiple risk factor syndrome または metabolic syndrome と呼ばれるようになった。内臓脂肪症候群(松沢, 1987), metabolic syndrome X(Reaven, 1988), deadly quartet(Kaplan, 1989), インスリン抵抗性症候群(de Fronzo, 1991)などは名称は異なるがいずれも同じ概念である。成因にはインスリン抵抗性に由来する代謝異常が基本的な病因と

して関与すると考えられている。

遺伝的素因、運動不足、過食に加えて、内臓肥満が生じると、肥大した脂肪組織から分泌されるレプチン、TNF- α などのアディポサイトカインや遊離脂肪酸(FFA)等によりインスリン抵抗性が惹起される⁸⁾。それに伴い発生する高インスリン血症によって、腎Naの再吸収の亢進によるNaの貯留や、交感神経機能の亢進、IGF-1の増加やNa⁺-H⁺交換の亢進による血管平滑筋細胞の肥大が起こり、これらはいずれも高血圧の原因となる。また高インスリン血症は耐糖能異常、糖尿病の原因となるとともに、リポプロテインリパーゼ(LPL)を減少させることにより高トリグリライド血症や低HDLコレステロール血症などの脂質代謝異常を引き起こすと考えられる(図4)。

JNC-では正常体重の維持(BMI 18.5~24.9)を薦めており、肥満者では体重10Kgの減量により5~20mmHgの降圧がみられるとしている⁵⁾。

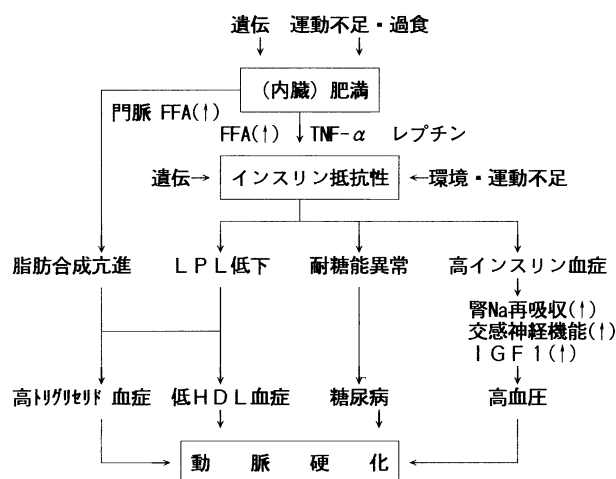


図4. Multiple risk factor syndrome と動脈硬化

4) 運動不足

運動不足は高血圧、虚血性心疾患の独立した危険因子であり、適切な運動の継続により降圧とともに心血管疾患の発症が減少することが知られている。また運動の継続は他の危険因子(肥満、高脂血症、糖尿病など)の是正にも有用である。

運動による降圧機序としては、尿中へのNaの排泄増加に伴う循環血液量の減少、血中カテコラミンの減少およびプロスタグランジンの増加などによる末梢血管抵抗の低下が考えられる。ただし運動強度が過度となると、カテコラミンやレニン・アンジオテンシン系の亢進など

により運動中の血圧が著しく上昇する。すでに心血管系に臓器障害を合併している人には過度の運動は禁物であり、運動療法を開始する前にメディカルチェックを受けることが重要である。

降圧のための運動療法は、運動の種類としては歩行、自転車、水泳などの等張性運動が適切であり、運動の強度は最大酸素摂取量の約50%程度が適当であるとされる。最大酸素摂取量の50%程度の運動強度を知る簡便法として、運動中の心拍数を推定最大心拍数（220 - 年齢）の60～65%に設定する方法が用いられる。一般的には、心拍数が110～120/分となる程度の運動強度と考えてよい。

JNC では、上記のような有酸素運動を30分以上、週のうちほとんど毎日することで、4～9 mmHgの降圧が期待できるとしている⁵⁾。日本人における検討では、同程度の運動を1回30分以上、週3回以上行った結果、10週後に13/7 mmHgの降圧が得られたとの報告がある⁹⁾。

5) 飲酒

習慣飲酒者は非飲酒者に比して高血圧の頻度が高く、飲酒量と血圧値は相関する¹⁰⁾。

飲酒と心脳血管疾患との関係については、飲酒は脳出血、くも膜下出血の危険因子であり、飲酒量とこれら両疾患の発症頻度の間には相関関係がみられる。一方、脳梗塞においては、少量の飲酒はむしろ予防的にはたらくが、大量の飲酒では発症頻度が増加する。虚血性心疾患については、アルコールは予防的にはたらく、飲酒者は非飲酒者に比べて心筋梗塞の発症は30～40%少ないといわれる。これにはアルコール摂取により総コレステロールの増加を伴うことなくHDLコレステロールが増加することが関与していると推測されている¹¹⁾。

飲酒量は、男性でエタノールに換算して1日30ml以下、女性で15ml以下が適量とされている。これは日本酒で約1合、ビールで約大瓶1本に相当する。この程度の節酒により2～4 mmHgの降圧が期待できる⁵⁾。

6) 喫煙

喫煙により急性的には血圧が上昇するが、持続は短く高血圧との関連はうすい。しかしながら喫煙は虚血性心疾患の重大な危険因子であり、他の危険因子との相乗作用が認められていることから、循環器疾患の予防のためには禁煙は非常に重要な生活習慣は正項目である。

7) ストレス

精神的であれ身体的であれ、ストレスが加わると血圧は上昇する。またストレスの程度が強いほど、またストレスの数が多いほど心血管疾患の発症や心血管死が多い^{12,13)}。ストレスは交感神経系を活性化させ、心拍数の増加や血圧上昇をきたし、心筋酸素需要量を増加させる。また血中カテコラミンの増加は血管内皮の障害や血小板凝集能の亢進をおこし、虚血性心疾患の発症に関与すると考えられる。

同じストレスでも感受性には個人差があり、性別、年齢、性格などによって異なる。例えばFriedmanら¹⁴⁾による攻撃的な性格(A型)と非攻撃的な性格(B型)では、ストレスに対する反応が異なる。A型性格では自分の行動に抑制がかかったり仕事の方針に決定権がないなどが大きなストレスになるのに対し、B型性格では注意されたり責任を負わされたりすることが大きなストレスになる。

対処法としては、ストレスを認識しそれを解消することが第一であるが、精神的緊張を緩和する方法としてバイオフィードバック、リラクセーション、ヨガなどがある。薬物としては抗不安薬や抗うつ薬が使用される。β遮断薬が有効な事例もある。

おわりに

生活習慣病としての循環器疾患とその最大の危険因子である高血圧との関連、および高血圧とその成因に重要な役割を果たす環境因子(生活習慣)との関連について述べた。生活習慣病が日本人の死因の3分の2を占める現況において、健康な生活の保持には、国民一人一人が生活習慣の重要性を認識し、1次予防に努めるとともに、年に1、2回は健康チェックを受け、2次予防にも心掛けることが非常に大切である。医療従事者の正確で適切なアドバイスが重要であることは勿論のことである。

文 献

- 1) Fuster, V.: Mechanism leading to myocardial infarction: Insights from studies of vascular biology. *Circulation* 90: 2126-2146, 1994
- 2) Falk, E., Shah, P.K., Fuster, V.: Coronary plaque disruption. *Circulation* 92: 657-671, 1995
- 3) Stamler, R.: Implications of the INTERSALT study.

- Hypertension ,17(suppl 1): 16 20 ,1991
- 4) 梅村敏, 石上友章: 高血圧原因遺伝子研究の進歩 . 日本内科学雑誌 88 : 198 206 ,1999
 - 5) Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., *et al* : The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC-report. JAMA , 289 : 2560 2572 ,2003
 - 6) Cappuccio, F.P., MacGregor, G.A. : Does potassium supplementation lower blood pressure?. A meta-analysis of published trials. J. Hypertension 9 : 465 473 ,1991
 - 7) Appel, L.J., Moore, T.J., Obarzanek, E., Vollmer, W. M., *et al* : A clinical trial of effects of dietary patterns on blood pressure. N. Engl. J. Med., 336 : 1117 1124 ,1997
 - 8) Matuzawa, Y., Funahashi, T., Nakamura, T. : Molecular mechanism of metabolic syndrome X : contribution of adipocytokines adipocyto-derived bioactive substances. Ann. NY Acad. Sci., 892 : 146 154 ,1999
 - 9) Arakawa, K. : Antihypertensive mechanism of exercise. J. Hypertens., 11 : 223 229 ,1993
 - 10) 鈴木ちぐれ, 滝内伸, 河野雄平 : 生活修正 - その効果と限界 , アルコール制限 . 血圧 , 11 : 151 155 ,2004
 - 11) 石光俊彦, 南順一 : 高血圧環境因子の新しい側面 . 日本内科学雑誌 88 : 207 216 ,1999
 - 12) Rorengren, A., Tibblin G, Wilhelmsen, L. : Self-perceived psychological stress and induce of coronary artery disease in middle-aged men. Am. J. Cardiol., 68 : 1171 1175 ,1991
 - 13) Everson, S.A., Goldberg, D.E., Kaplan, G.A. Julkunen, J., *et al* : Hopelessness and risk of mortality and incidence of myocardial infarction and cancer. Psychosom. Med., 58 : 113 121 ,1996
 - 14) Friedman, M., Rosenman, R. : Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings : blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis and clinical coronary artery disease. JAMA, 169 : 1286 1296 ,1956
 - 15) IPPPSH Collaborative Group : Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxiprenolol-The International Prospective Primary prevention Study in Hypertension(IPPPSH) J. Hypertens., 3 : 379 ,1985
 - 16) 佐久間長彦, 木村玄次郎 監修 : 生活習慣病講座 , 南江堂 , 東京 , 2000 , p.21

Life-style related disease -Relationship between cardiovascular diseases and hypertension-

Toshiharu Niki

Department of Cardiovascular Medicine, Tokushima Prefectural Central Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

It is well known that hypertension, hyperlipemia, smoking and diabetes are risk factors of the ischemic heart disease and stroke. In these risk factors, hypertension influences most strongly to the development of arteriosclerosis. In this paper, affection of hypertension to the occurrence and development of arteriosclerosis, relation between the origin of essential hypertension and environmental factors, and relation between the occurrence of hypertension and life style was described.

Essential hypertension is polygenic disorder, however environmental factors are necessary to cause hypertension. Excess intake of the salt, obesity, lack of exercise, overdrinking and psychosocial or physical stress are well known as environmental factors of essential hypertension. It is very important to improve these life style in order to manage hypertension and to prevent arteriosclerotic cardiovascular diseases.

Key words : life-style related disease, cardiovascular disease, risk factor, hypertension, environmental factor